

TRABAJOS CIENTÍFICOS

Sobrevida en cáncer de vesícula biliar estadios I

DRS. EDWARD TALBOT C, RODRIGO KLAASSEN P, FRANCISCO MUCIENTES H,
MAURICIO DÍAZ, RODRIGO LEIVA R

Servicio de Cirugía, Hospital Naval de Talcahuano, Escuela de Medicina, Universidad San Sebastián.
Centro de Diagnóstico Anatomopatológico, Concepción

RESUMEN

Se analizaron las fichas clínicas de 2552 colecistectomías entre enero de 1999 y marzo de 2001. Se encontraron 59 cánceres de la vesícula biliar, con una prevalencia del 2,31%. En el estudio anatómo-patológico, fueron etapificados veintisiete en estadio I, diecisiete en estadio II, once en estadio III y cuatro pacientes en estadio IV. El 81,1% eran mujeres y el 18,9% hombres. En más del 90% de los casos no se sospecha la presencia de un cáncer de la vesícula biliar en el preoperatorio ni en el intraoperatorio. Analizada la sobrevida en los estadios I, no muestra diferencias estadísticamente significativas entre los grupos intervenidos por cirugía abierta o laparoscópica, realizando la simple colecistectomía. En nuestra experiencia, se deben extremar los recursos para un diagnóstico precoz, determinando grupos de riesgo para el CVB, evitar la rotura vesicular y derramamiento de bilis y cálculos en el intraoperatorio, extraer la vesícula en bolsa, y conversión a cirugía abierta en caso de sospecha de CVB. A la vesícula biliar extraída se le debe realizar un examen macroscópico y estudio histopatológico completo.

PALABRAS CLAVES: **Cáncer vesicular, colecistectomía, sobrevida**

SUMMARY

The medical records of 2552 cholecystectomies performed between January 1999 and March 2001, were reviewed. In them, 59 Gallbladder cancers, with a prevalence of 2.31%, were found. According to the biopsy report, 27 cases where stage I; 17 cases where stage II; 11 cases where stage III and 4 cases where stage IV. Women accounted for 81.1% of the cases. In more 90% of the cases the diagnosis was not suspected either in the preoperative or the intraoperative period. No statistically significant differences in survival for stage I patients were found in the patients treated by simple cholecystectomy. In our experience, it is extremely important to make and early diagnosis, identifying risk groups for Gallbladder cancer. Rupture of the Gallbladder must be avoided, together with spilling of bile and Gallstones during surgery; the Gallbladder should be placed in a plastic bag for extraction and in cases of suspicion of carcinoma, laparoscopic surgery should be converted to open surgery. The surgical specimen must be thoroughly analyzed both grossly and histologically.

KEY WORDS: **Gallbladder cancer, cholecystectomy, survival**

INTRODUCCIÓN

En los últimos 12 a 15 años, el cáncer de la vesícula biliar se ha transformado en un importante problema de salud pública en nuestro país. Recien-

tes publicaciones demuestran que el CVR posee una incidencia de 11x100.000 habitantes,^{1,2} y si asociamos el hecho que el pronóstico de sobrevida a 5 años raramente sobrepasa el 10%,³⁻⁴ se explica que cirujanos y patólogos de nuestro medio se

esmeren en la detección y tratamiento de estos tumores. Lamentablemente, el diagnóstico de este tumor es generalmente tardío y este hecho, en gran parte, es responsable del mal pronóstico asociado al CVB.⁵

La aparición de la colecistectomía laparoscópica desde hace una década ha planteado nuevas interrogantes en este tema. Diversos artículos refieren dificultades en el diagnóstico,⁶⁻⁹ y mayores posibilidades de diseminación de la enfermedad neoplásica (efecto spray, reimplante de células neoplásicas en los sitios de inserción de trocares, etc.).⁶⁻¹⁴

El aumento de la frecuencia del cáncer vesicular incidental,¹⁰ considerando el hecho que en Chile es una de las primeras causas de muerte por cáncer en la mujer, y además presentar una incidencia en aumento durante los últimos años,^{15,16} nos ha motivado a realizar este trabajo cuyo objetivo es describir la sobrevida de pacientes con cáncer de la vesícula biliar Estadio I sometidos a cirugía abierta y laparoscópica.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de fichas clínicas de pacientes. El método de búsqueda fue a través del archivo de Anatomía Patológica del Hospital Naval de Talcahuano "Almirante Adriaola". El criterio de inclusión fue el diagnóstico histopatológico de cáncer de vesícula biliar en cualquiera de sus etapas, realizado entre enero de 1992 y marzo del 2001, lo que se cumplió en 59 casos.

Las fichas clínicas del 100% de los pacientes detectados fueron recuperadas del archivo general del hospital. De ellas se extrajo los siguientes antecedentes: edad, sexo, diagnóstico clínico previo a la intervención quirúrgica, causa de la elección de la técnica quirúrgica, hallazgos ecotomográficos, tipo de intervención quirúrgica.

Del informe de Anatomía-Patológica se extrajeron los siguientes datos:

- Tipo histológico de cáncer.
- Grado de infiltración de la pared u órganos vecinos (estadaje TNM).

Se realizó seguimiento de todos los casos extrayendo antecedentes de la ficha de atención ambulatoria y del Servicio de Registro Civil.

Para fines de cálculo de sobrevida se consideró la fecha de operación como fecha de inicio y se descartó a 2 pacientes fallecidos por complicaciones de la cirugía. Se eliminó a 2 pacientes estadio 0 con Ca *in situ* histológico. El seguimiento se cerró al 31 de marzo de 2001. Se utilizaron los estima-

dores de Kaplan y Meier, para calcular la sobrevida actuarial en los estadios I y II y el test de Gehan para la significación estadística.

RESULTADOS

Prevalencia

Entre enero de 1992 y marzo de 2001, se realizaron 2552 colecistectomías, 684 fueron colecistectomía abierta y 1868 fueron colecistectomía laparoscópica. En el estudio histológico se encontraron 59 cánceres de la vesícula biliar, con una prevalencia del 2,31% (Figura 1).

Hallazgos anatomopatológicos

Se encontró adenocarcinoma en 9 pacientes, adenocarcinoma tubular en 35, adenocarcinoma túbulo-papilar en 13, adenocarcinoma intestinal en uno, carcinoma escamoso en uno.

- 27 pacientes fueron etapificados en estadio I.
- 17 pacientes en estadio II.
- 11 pacientes en estadio III.
- 4 pacientes en estadio IV.

Edad y sexo

El promedio de edad fue de 64,2 años, con una frecuencia mayor entre la 6ª y la 8ª década de la vida, se encontró que el 81,1% eran mujeres y el 18,9% hombres, lo que da una relación de 4:1 (Figura 2).

Hallazgos clínicos e imagenológicos

De los 59 pacientes de la serie, 27 se catalogaron como Estadio I, 12 como T1a y 15 como T1b. Catorce pacientes fueron intervenidos por colecistectomía tradicional por videolaparoscopia. En el grupo de coledocostomías abiertas hubo 6 T1a y 8

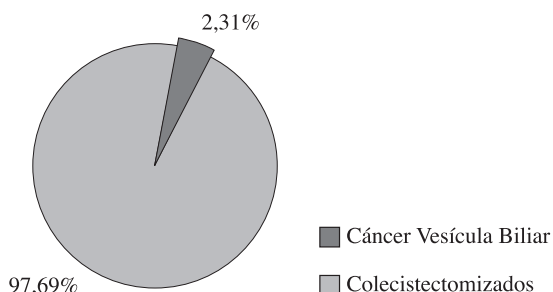


Figura 1. Prevalencia de cáncer de vesícula en el HNT AA entre 1992-2001.

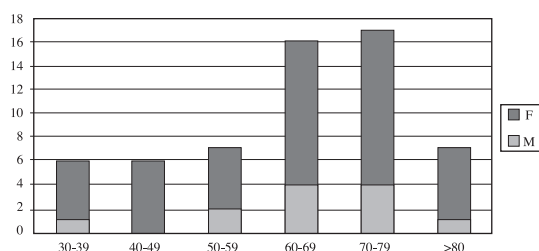


Figura 2. Distribución por grupos etarios y sexo del cáncer de vesícula en el HNT AA.

T1b, y en el grupo de colecistectomías video laparoscópicas seis T1a y siete T1b.

En estadio II se encontraron 17 pacientes, 11 de los cuales fueron intervenidos por colecistectomía abierta y 6 por colecistectomía por videolaparoscopia.

En un paciente estadio I se sospechó clínicamente la presencia de un CVB, que se debió a que presentaba ictericia y a la edad avanzada. En cuanto a la ecotomografía abdominal, también lo sospechó en un caso, cifra que se repitió en el intraoperatorio, estos hallazgos fueron en los pacientes intervenidos por colecistectomías abiertas. En todos los pacientes intervenidos por colecistectomías laparoscópicas no hubo sospecha clínica, ecotomográfica ni en el intraoperatorio por lo que fue un hallazgo en el estudio histológico (Tabla 1).

Se asoció como diagnóstico colecistitis aguda en 6 pacientes estadio I operados abiertos, y 5 coledocolitiasis, hubo 2 conversiones, una en una colecistitis aguda, el otro en un empiema vesicular crónico, ambas por dificultad técnica. No se realizó segmentectomía hepática y linfadenectomía en pacientes en estadio I.

En los estadios II, se asoció como diagnóstico colecistitis aguda en 3 pacientes y empiema vesicular crónico en 4. Hubo 3 conversiones en los estadios II.

Sobrevida

Al separar los casos estadio I por tipo de cirugía, abierta o laparoscópica, se aprecia que la

Tabla 1

Estadio	Cirugía	Clínica	Eco	Intraoperatorio
Estadio I (n:27)	Abierta (n:14) 6 T1a-8T1b	1 (3,7%)	1 (3,7%)	1 (3,7%)
	Laparoscópica (n:13) (6 T1a-7 T1b)	0	0	0

sobrevida actuarial a 5 año para los casos de cirugía laparoscópica es de un 84%, y para los casos de cirugía abierta de un 58%. El valor-p calculado es de 0,45 por lo que la diferencia en la sobrevida entre los dos grupos no es estadísticamente significativa, ya que debe considerarse el hecho que la mediana de seguimiento en el grupo laparoscópico es de 17 meses y en el grupo abierto es de 43 meses, por lo que la serie sigue en estudio para aumentar el seguimiento en los 2 grupos (Figuras 3 y 4).

La sobrevida global para los 2 tipos de cirugía, en los estadios I, es de un 67%, como se aprecia en la Figura 4.

La sobrevida actuarial en los pacientes en todos los estadios se aprecia en la Figura 5. En los estadios II, la sobrevida a 30 meses es de un 30%, en el estadio III la sobrevida al mismo período es de 10%, y en los estadios IV la sobrevida es de 20% a los 5 meses. Dado el bajo número de casos, y la existencia de un paciente con sobrevida atípica en cada estadio, las tasas de sobrevida actuarial para estos estadios no representan la realidad.

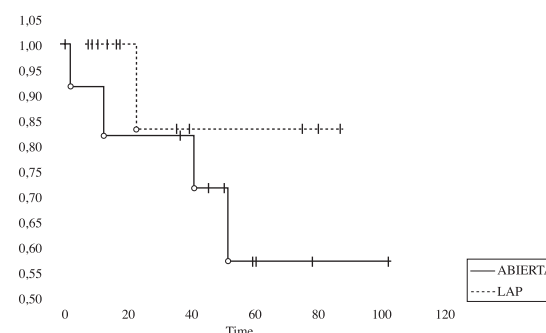


Figura 3. Sobrevida actuarial en estadios I separados por tipo de cirugía. (Estimador de Kaplan-Meier para cada tipo de cirugía o complete + censored).

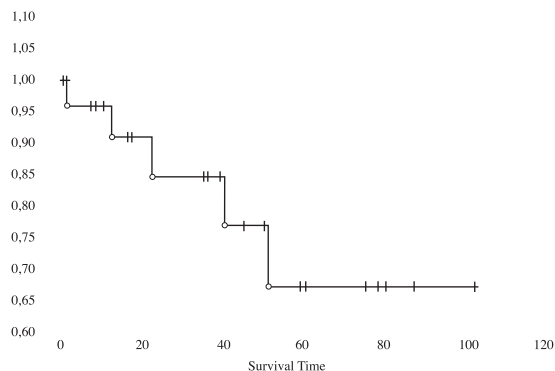


Figura 4. Estimador de K y M, para ambos grupos juntos.

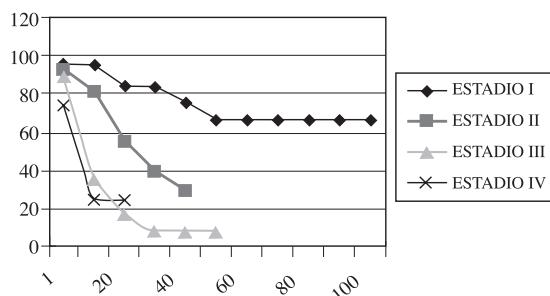


Figura 5.

DISCUSIÓN

El cáncer de la vesícula biliar es una patología que representa una importante causa de mortalidad en Chile, sobre todo en la población femenina. Las posibilidades de tratamiento curativo son escasas y el pronóstico malo cuando el diagnóstico es clínico o por ultrasonografía.⁵ Por lo tanto, la gran mayoría de las lesiones en estadio I, son diagnosticadas por el patólogo en el estudio histológico de la pieza quirúrgica, por lo que la sorpresa es tanto para el cirujano como para el mismo paciente, por lo que se ven enfrentados a tomar decisiones acerca de la conducta a seguir.

En nuestra casuística, la prevalencia del cáncer de la vesícula biliar es similar a la de otros estudios nacionales.¹⁸⁻²¹ En los estadios I, sólo el 7,4% de los cánceres pueden ser sospechados en el preoperatorio, ya sea por clínica o ecotomografía. Esto indica que alrededor de un 93% de los cánceres son incidentales. Por lo tanto, coincidiendo con otros autores nacionales,²¹ se debe extremar las precauciones y los intentos por sospechar el diagnóstico preoperatorio en pacientes de alto riesgo: mujeres entre la 5ª y 7ª década de la vida, larga evolución de la enfermedad vesicular, vesícula en porcelana y colecistitis crónica escleroatróficas.

En nuestra experiencia, en estadios I, la supervivencia para la cirugía laparoscópica y cirugía abierta no muestra diferencias estadísticamente significativas realizando la simple colecistectomía, aunque existen trabajos que no precisan una conducta uniforme ni unánime con respecto a los T1b, (que invaden la túnica muscular).²²⁻²⁷ Pensamos que a futuro se pueden determinar factores pronósticos que justifiquen el empleo de terapias más agresivas en este grupo de pacientes que incidan en un aumento de la supervivencia.

Existen experiencias nacionales e internacionales que comunican recidivas, metástasis peritoneales y en los sitios de implantación de trocates

en pacientes portadores de cáncer de vesícula biliar en etapas tempranas,^{21,25,27} por lo tanto, nuestros esfuerzos deben estar orientados a los siguientes puntos:

1. Extremar las precauciones para sospechar el diagnóstico el cáncer de la vesícula biliar en el preoperatorio.
2. Evitar dentro de lo posible, la rotura y derramamiento de bilis y cálculos en el intraoperatorio.
3. Extracción de la vesícula biliar en bolsas de polietileno.
4. Conversión a cirugía abierta en caso de sospecha de CVB en el intraoperatorio.
5. Examen macroscópico de la vesícula biliar en el intraoperatorio, para examen de la mucosa, y siempre asociado a un estudio histopatológico completo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nervi F, Duarte I, Gómez G, Rodríguez G *et al*: Frequency of gallbladder cancer in Chile, a high risk area. *Int J Cancer* 1988; 41: 657-60.
2. Ferreico C, Chianale J, González C, Nervi F: Tumores malignos de la vesícula. En: *Epidemiología Descriptiva del Cáncer Digestivo en Chile (1982-1991)*. Una aproximación desde la mortalidad. Centro de Prevención y Tratamiento del Cáncer Digestivo y Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Chile, 1995; 119-32.
3. De Arexabala X, Roa I, Burgos L *et al*: Gallbladder cancer in Chile. A report on 54 potentially resectable tumors. *Cancer* 1992; 69: 60-5.
4. Ouchi K, Owada Y, Matsuno S: Prognostic factors in surgical treatment of gallbladder carcinoma. *Surgery* 1987; 101: 731-7.
5. De Arexabala X, Roa I, Burgos L: Cáncer de la vesícula biliar. Algunas consideraciones. *Rev Méd Chile* 1996; 124: 732-9.
6. De Arexabala X, Roa I, Burgos L: Cáncer de la vesícula biliar. Manejo actual. *Rev Chil Cir* 1997; 49: 346-51.
7. Fong Y, Brennan MF, Turnbull A, Colt DG, Blumgart LH: Gallbladder cancer discovered during laparoscopic surgery. Potential for iatrogenic tumor dissemination. *Arch Surg* 1993; 128: 1054-6.
8. De Arexabala X, Roa I, Burgos L *et al*: Laparoscopic cholecystectomy and gallbladder cancer. *Surgery* 1995; 117: 479-80.
9. Roa I, Araya JC, Wistuba M, Villaseca M, De Arexabala X: La cirugía laparoscópica de la vesícula biliar dificulta el estudio anatomopatológico. Estudio morfométrico en piezas de colecistectomía. *Rev Méd Chile* 1994; 122: 1015-20.
10. Bastias R, Braghetto I, Csendes A *et al*: Carcinoma vesicular incidental durante colecistectomía laparoscópica. *Rev Chil Cir* 1999; 51: 471-6.

11. Mori T, Sonda Sh, Hashimoto J, Yoshikana Y: Unsuspected gallbladder cancer diagnosed by laparoscopy cholecystectomy: a clinical pathological study. *Surgery Today (Japan J Surg)* 1997; 27: 710-3.
12. Yamaguchi K, Suneyoshi M: Subclinical Gallbladder carcinoma. *Am J Surg* 1992; 163: 382-5.
13. Figer A, Brenner B, Katz A, Njuguna E, Sulkes A: Umbilical metastases of Gallbladder carcinoma unrelated to a laparoscopic procedure. *Digest Dis Sci* 2000; 45: 1058-60.
14. Claird D, Lantz, Brooks D: Rapid development of umbilical metastasis after laparoscopic cholecystectomy for unsuspected Gallbladder carcinoma. *Surgery* 1993; 113: 355-8.
15. Medina E: Las enfermedades digestivas en Chile: Panorama epidemiológico. *Rev Méd Chile* 1988; 116: 282-8.
16. Serra Y, Calvo A, Maturana M, Medina E: Changing trends of gallbladder cancer in Chile, a high risk area. *Int J Cancer* 1990; 45: 376-7.
17. Manual for Staging of Cancer. 4th ed. American Joint Committee on Cancer. JB Lippincott & Co 1992.
18. Csendes A, Becerra M, Smok G, Medina E: Prevalencia del cáncer de la vesícula biliar en colecistectomía. *Rev Méd Chile* 1991; 119: 887-90.
19. Acosta M, González F: Prevalencia del cáncer de la vesícula biliar en colecistectomía. *Rev Chil Cir* 1993; 45: 63-5.
20. Silva F, Alvarez C, Vergara J y cols: Cáncer de la vesícula biliar en colecistectomía en los hospitales del SSMS. *Rev Chil Cir* 2000; 52: 167-70.
21. Braghetto I: Cáncer de la vesícula biliar en la era de la colecistectomía laparoscópica. *Rev Chil Cir* 1999; 51: 647-54.
22. Gall PF, Kockerling F, Scheele J, Schneider C, Hohenberg W: Radical operations for carcinoma of the gallbladder: Present status in Germany. *World J Surg* 1991; 15: 328-36.
23. Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, Muto T, Watanabe H: Early carcinoma of the gallbladder. *Eur J Surg* 1992; 158: 545-8.
24. Ouchi K, Suzuki T, Tominaga S, Saijo S, Matsuno S: Survival after surgery for cancer of the gallbladder. *Br J Surg* 1994; 81: 1655-7.
25. Baer HV, Metzger A, Glatt A, Klaiber C: Subcutaneous periumbilical metastasis of a gallbladder carcinoma after laparoscopic surgery. *Surg Laparosc Endosc* 1995; 5: 59-63.
26. Jacobi CA, Keller H, Monig S, Said S: Implantation metastasis of unsuspected Gallbladder carcinoma after laparoscopy. *Surg Endosc* 1995; 9: 351-2.
27. Shirai Y, Ohtami T, Hatakayame K: Is laparoscopic cholecystectomy indicated for early gallbladder cancer? *Surgery* 1997; 122: 120-3.